

2022年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：注射用恩美曲妥珠单抗

企业名称：上海罗氏制药有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 11:58:10	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022年6月30日（含，下同）期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品。
- 2.2017年1月1日至2022年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化的药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	注射用恩美曲妥珠单抗	医保药品分类与代码	XL01XCE090B001010181735(100mg)、 XL01XCE090B001020181735 (160mg)
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	100mg/瓶（临床最常用），160mg/瓶	上市许可持有人	Roche Pharma (Schweiz) AG
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	早期乳腺癌：·赫赛莱单抗适用于接受了紫杉烷类联合曲妥珠单抗为基础的新辅助治疗后仍残存侵袭性病灶（non-pCR）的HER2阳性早期乳腺癌患者的辅助治疗。晚期乳腺癌：·赫赛莱单抗适用于接受了紫杉烷类和曲妥珠单抗治疗的HER2阳性、不可切除局部晚期或转移性乳腺癌患者。患者应具备以下任一情形：·既往接受过针对局部晚期或转移性乳腺癌的治疗，或·在辅助治疗期间或完成辅助治疗后6个月内出现疾病复发。		
说明书用法用量	本品推荐剂量为3.6 mg/kg，采用静脉输注给药，每3周一次（21天为一个周期）。早期乳腺癌患者应接受共14个周期的治疗，除非疾病复发或出现无法控制的毒性。晚期乳腺癌患者应持续接受治疗，直至疾病进展或出现无法控制的毒性。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2020-01		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2013-02
注册证号/批准文号	S20200002；S20200003	是否为OTC	否

参照药品信息

说明：

- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：（1）慢性病用药，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急救抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称

是否医保目录内

参照药品选择理由：HER2+乳腺癌超70%为早期患者，建议以早期乳腺癌为主适应症，以曲帕双靶方案为参照：①目录内，均为大分子；②non-pCR人群中临床使用最广泛且除恩美外指南唯一推荐③恩美将直接替代曲帕双靶支出

三、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	曲妥珠单抗（临床试验开展较早，目前曲帕双靶方案已成为标准疗法）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	国际多中心III期临床试验KATHERINE研究（新英格兰杂志，2019）作为针对HER2阳性乳腺癌新辅助后non-pCR人群目前唯一取得阳性结果的大型研究，奠定了恩美曲妥珠单抗在该人群中的优选地位，与对照组相比可减少50%的复发或死亡风险（HR=0.50），3年无侵袭疾病生存率（iDFS）从77.0%提高到88.3%；中国人群获益与全球人群一致；安全性良好，大部分不良事件为低级别且可控。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	拉帕替尼+卡培他滨
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	国际多中心、随机对照、III期临床试验EMILIA研究显示，恩美曲妥珠单抗是具有PFS和OS双重获益的二线治疗方案，较对照组PFS延长至9.6个月（HR=0.65），中位OS延长至30.9个月（HR=0.68），并显著延缓症状恶化时间；亚组分析结果显示，较对照组可显著延长晚期二线亚洲患者OS至34.3个月，死亡风险下降57%（HR=0.43）；安全性可控，较对照组≥3级不良事件发生率更低。
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	一项大型美国真实世界队列研究的长期数据证实HER2阳性晚期患者一线使用曲帕双靶后接受恩美曲妥珠单抗治疗的中位TTNT(至下次治疗时间，为临床获益持续时间的替代终点)提升至10.3个月。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2022）：恩美曲妥珠单抗（T-DM1）是HER2阳性乳腺癌新辅助治疗后未达病理完全缓解（non-pCR）患者的首选方案，获I级推荐（1B类证据）。注：由于可支付原因，帕妥珠单抗+曲妥珠单抗的双靶方案作为该人群的次选方案，证据级别为2A。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(CBCS, 2021)推荐恩美曲妥珠单抗（T-DM1）为HER2阳性乳腺癌新辅助治疗后non-pCR患者的术后辅助治疗方案。注：CBCS的建议等级只分为推荐、可选和考虑，其中“推荐”为最高级别建议。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	国家综合癌症网NCCN指南（2022.V4）推荐恩美曲妥珠单抗（T-DM1）为HER2阳性乳腺癌新辅助治疗后未达病理完全缓解（non-pCR）患者的首选治疗方案，为1类证据推荐。注：只有当患者使用恩美曲妥珠单抗具有无法控制的毒性时才建议使用帕妥珠单抗+曲妥珠单抗的治疗方案。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	ESMO早期乳腺癌临床实践指南（2019）目前唯一推荐恩美曲妥珠单抗（T-DM1）为HER2阳性乳腺癌新辅助治疗后未达病理完全缓解（non-pCR）患者的治疗方案（I, A）。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南（2022）：恩美曲妥珠单抗（T-DM1）是HER2阳性复发转移性乳腺癌的二线治疗标准方案，获I级推荐（1B类证据）。
临床指南/诊疗规范推荐情况6	中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021) 推荐恩美曲妥珠单抗（T-DM1）为HER2阳性晚期乳腺癌二线治疗方案。
临床指南/诊疗规范推荐情况7	国家综合癌症网NCCN指南（2022.V4）：推荐恩美曲妥珠单抗（T-DM1）为HER2阳性晚期乳腺癌二线治疗方案，为2A类

	证据推荐。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	第5届ESO-ESMO晚期乳腺癌国际共识指南（ABC5，2020）：ABC5指南推荐推荐恩美曲妥珠单抗（T-DM1）为HER2阳性晚期乳腺癌二线治疗方案（I/A）。

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	<p>早期乳腺癌: 恩美曲妥珠单抗治疗组的IDFS事件风险较曲妥珠单抗组下降50%（未分层HR=0.50; 95% CI: 0.39-0.64; p<.0001）；曲妥珠单抗组和恩美曲妥珠单抗组的IDFS 3年无事件率估算值分别为77.02%（95% CI: 73.78, 80.26）和88.27%（95% CI: 85.81, 90.72）。中国亚组ITT人群的主要有效性终点IDFS分析结果与全球ITT人群获益趋势一致。</p> <p>晚期乳腺癌: 恩美曲妥珠单抗在延长PFS方面显示出统计学显著性和临床意义的获益（中位PFS 9.6个月 vs. 6.4个月, HR = 0.65, 95% CI = 0.549, 0.771, p<0.0001）。在第二次OS中期分析时, 证实达到了共同主要终点OS, 对比拉帕替尼+卡培他滨治疗组, 恩美曲妥珠单抗治疗组患者可显著降低31.8%的死亡风险（HR=0.682, 95%CI: 0.548, 0.849; p=0.0006），两组中位生存期分别为25.1个月和30.9个月。中国人群获益与EMILIA研究的总体人群和亚人群中观察到的疗效结果基本一致。</p>
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	目前已在多项临床研究中的2,611例乳腺癌患者中评价了本品的安全性。接受本品治疗的受试者中最常见的ADR（≥25%）包括恶心、疲乏、骨骼肌肉疼痛、出血、头痛、转氨酶升高、血小板减少症及周围神经病。报告的多数ADR的严重程度为1级或2级。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	恩美曲妥珠单抗已在全球累计使用21.6万例患者，临床用药经验丰富，不良反应种类明确，副反应可控、可管理。总体安全性良好，各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息等。恩美曲妥珠单抗在中国人群中具有良好的获益-风险比。

五、创新性信息

创新程度	①全球首个实体瘤ADC，中国第一个ADC，注册药理作用分类为新作用机制；②FDA突破性疗法认定、CDE优先审评，早期适应症全球同步上市；③实现靶向化疗发挥强效抑制肿瘤生长作用，有效平衡疗效和安全综合获益；④填补空白、弥补目录短板：独特的内容机制克服PI3-AKT信号通路活化，从机制上解决曲妥珠单抗耐药相关问题，对曲妥珠单抗耐药、PIK3CA突变等患者亦有效。
应用创新	①单药治疗，目录内其他抗HER2治疗方案均为联用或序贯方案，显著提高患者依从性；②单药治疗，输注时间更短，提高医疗资源使用效率；③适用于特殊人群（大于65岁老年患者、肾功能不全患者无需剂量调整）。
传承性（仅中成药填写）	- CHINA HEALTHCARE SECURITY

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国女性乳腺癌发病呈现年轻化，对早期乳腺癌的医保投入将显著提高患者实现保乳和获得治愈的机会，对保证女性患者的尊严和术后生活质量意义重大，同时可减少年轻女性社会劳动力损失，进一步提高乳腺癌5年生存率，助力健康中国2030年提高总体癌症生存率目标的早日实现。
符合“保基本”原则描述	适用病种为女性高发的恶性肿瘤，目前年治疗费用低于我国绝大多数地区大病保险的封顶线，已纳入所有推荐国家/地区的医保。
弥补目录短板描述	恩美曲妥珠单抗是目前我国唯一获批用于新辅助治疗后non-pCR的HER2阳性早期乳腺癌的治疗药物，non-pCR患者对靶向治疗敏感性较差，且5年复发和死亡风险是pCR患者的2.6倍，可填补保障空白；恩美曲妥珠单抗对曲妥珠单抗耐药患者亦有效，整体获益不受PIK3CA突变和PTEN蛋白缺失影响，弥补保障短板（如TKIs对曲妥珠单抗不敏感、PIK3CA突变患者疗效有限等）。
临床管理难度描述	靶点明确，诊疗路径清晰，处方依据确凿，临床滥用风险较小；获批适应症明确，依据诊断证明、病理报告单等材料较易判别，便于医保经办审核执行；单药使用，纳入医保后可直接替代目录内联合治疗方案(曲帕双靶、TKIs+化疗等)费用支出，并节省避免患者进展到晚期的支出，提升医保基金使用效率。